

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

366

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Freydoun KECHAVARZ

Né le 15 mai 1907, à Téhéran (Perse)

L'ULCÉRO-CANCER

DE

L'ESTOMAC

(SA FRÉQUENCE, SES FORMES CLINIQUES)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Freydoun KECHAVARZ

Né le 15 mai 1907, à Téhéran (Perse)

L'ULCÉRO-CANCER

DE

L'ESTOMAC

(SA FRÉQUENCE, SES FORMES CLINIQUES)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.
BRULÉ.....	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER.....	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LEVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

MOHAMMADE VAKILLO-TODJAR

(Mort en 1888 Chamsi)

Membre de la première assemblée constituante de Perse

*Dont la vie a été consacrée tout entière
au service de sa Patrie.*

*J'exprime un pieux hommage en m'ef-
forçant de suivre constamment son exemple.*

A MA CHÈRE MÈRE

*Que ce travail bien modeste soit un témoi-
gnage de ma profonde affection filiale, une
marque de mon immense et tendre recon-
naissance pour tous les sacrifices qu'elle a
acceptés pour mener à bien, toute seule,
mon éducation.*

A MES FRÈRES ET A MA SOEUR

A MA FEMME

DOCTEUR KHDJEH KEHAVARZ

De la Faculté de droit de Toulouse

*Pour l'appui moral si précieux qu'elle a
été pour moi pendant nos années d'étude en
France.*

A MON FILS

ROSTAM KEHAVARZ

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE VÉNÉRÉ ROI

SA MAJESTÉ REZA CHAH PAHLEVI

Le Restaurateur de notre pays

Auquel la Perse moderne doit tout.

A SON EXCELLENCE M. TAGHI-ZADEH

Ministre de Perse à Paris

Que ce travail bien modeste soit un hommage de reconnaissance et de gratitude, en souvenir de celui qui fut pour lui un collègue et un ami, pour toute la bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris
Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de médecine

A NOTRE JURY DE THÈSE

AVANT-PROPOS

S'il y a un devoir qui nous est doux, aujourd'hui, c'est d'adresser l'expression de notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont aidé à arriver au terme de nos études médicales.

La reconnaissance n'est-elle pas dans les traditions de notre pays et de notre religion ? Elle est, au surplus, le devoir le plus sacré pour l'homme.

Né en Perse, à Téhéran en 1886 Chamsi, depuis ma plus tendre enfance j'ai appris à chérir ma patrie ; je veux consacrer ma vie à la servir, à me rendre utile à tous ceux qui travaillent et qui souffrent.

Il me reste aussi un devoir bien doux à accomplir : c'est de témoigner ma gratitude infinie pour l'hospitalité que nous avons reçue en France.

Ce pays, nous avons d'abord appris à l'aimer dans les lycées de Perse. Nous lui devons toute notre formation intellectuelle et médicale. En le quittant nous y laissons, non seulement des amis et des familles qui nous ont donné la meilleure des hospitalités, et à qui nous adressons l'expression de notre affectueuse gratitude, mais aussi un peu de nous-même, de notre âme.

Nous avons commencé nos études médicales à la

faculté de Toulouse et nous les avons terminées à Paris.

Veuillent nos maîtres trouver dans cet humble travail une parcelle infime pour tout ce que nous leur devons.

Enfin, MM. les Professeurs :

Loeper, Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris .

Lereboullet, Professeur d'hygiène et de Clinique de la première enfance, membre de l'Académie de médecine, officier de la Légion d'honneur ;

Laporte, Professeur de la Clinique médicale à la Faculté de médecine de Toulouse ;

Garipuy, Professeur de la Clinique obstétricale à la Faculté de médecine de Toulouse ;

Jeannin, Professeur de Clinique obstétricale à la Pitié, chevalier de la Légion d'honneur ;

Tanon, Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Paris, officier de la Légion d'honneur ;

Rémond (de Metz), *in memoriam*, Professeur de la Clinique médicale à la Faculté de médecine de Toulouse

m'ont témoigné une particulière bienveillance.

C'est à vous, mes chers maîtres, que je dédie ces quelques pages.

J'ai reçu beaucoup et je m'en acquitte très modestement.

L'ULCÉRO-CANCER DE L'ESTOMAC

(SA FRÉQUENCE, SES FORMES CLINIQUES)

INTRODUCTION

L'association de l'ulcère et du cancer de l'estomac peut se concevoir de trois façons :

- 1^o Le cancer et l'ulcère évoluent sur l'estomac indépendamment l'un de l'autre ;
- 2^o Le cancer de l'estomac subit une ulcération ;
- 3^o Un ulcère de l'estomac subit la dégénérescence néoplasique.

C'est à cette dernière variété que nous avons consacré notre travail.

L'ulcéro-cancer de l'estomac a fait l'objet de beaucoup de travaux, surtout aux environs de l'année 1900. On les trouvera exposés dans la partie historique de ce travail.

Nous publions d'abord nos deux observations, et ensuite nous décrirons quelques données cliniques sur l'ulcéro-cancer, sa fréquence et ses formes cliniques.

HISTORIQUE

La possibilité de la dégénérescence de l'ulcère simple de l'estomac a été signalée par Cruveilhier en 1839, quelques années après l'étude si complète qu'il a faite de l'ulcus gastrique, maladie qui devait porter désormais son nom.

Depuis Cruveilhier jusqu'en 1901, époque à laquelle les observations si convaincantes de M. Hayem devaient établir d'une façon certaine la possibilité et la fréquence de cette transformation, il y eut beaucoup de travaux sur ce sujet, travaux que nous allons rapidement passer en revue.

En 1840, Rokitski, constatant la coexistence du cancer et de l'ulcère simple de l'estomac, dit : « on doit supposer que le premier s'est surajouté au second ».

C'est Dittrich qui, en 1848, note que la transformation cancéreuse commence sur un point du bord de l'ulcère.

Waldayer, en 1867, fait la même constatation.

Hauser, le premier, en 1882, note la persistance d'acide chlorhydrique dans l'ulcère cancérisé de l'estomac.

Hanot et puis Stienon publient des cas de cancer greffé sur l'ulcère. A ce moment apparurent en Allemagne une foule d'observations sans contrôle microscopique et souvent même sans constatations macroscopiques. Ces travaux sont exposés dans la bibliographie de la thèse d'Audistère.

En 1889, Debove et Tapret rapportent des cas d'ulcère gastrique devenu cancéreux.

Letulle signale le résultat d'examen d'une pièce d'ulcère chronique de l'estomac d'apparence bénigne et reconnu cancéreux au microscope.

Mathieu et Dieulafoy ont fait une étude importante de la question de dégénérescence cancéreuse de l'ulcère.

Mais on est en droit de penser que tous ces travaux n'avaient pas encore résolu le problème du cancer de l'estomac greffé sur un ulcère, puisqu'en 1898, Duplant, élève de M. Tripier de Lyon, a pu faire un travail sur ce qu'il a appelé « la prétendue transformation de l'ulcère rond en cancer ».

A son avis, toutes les observations antérieures sont des néoplasmes ulcérés, et il conclut que la greffe du néoplasme sur l'ulcus est impossible.

Il y eut encore, comme on le pense, de nouvelles observations publiées sur la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère simple de l'estomac : celles de Dieulafoy, 1900 ; Barmann, 1901 ; Combarel, 1901 et Krokiewicz, 1901, pour ne citer que les plus importantes.

On arrive ainsi à un nouvel examen de la ques-

tion par M. Hayem, qui a fait une étude complète, sans précédent, de l'ulcère gastrique devenu cancéreux. Il l'a appelé ulcéro-cancer gastrique et a tracé tous les grands traits de cette affection.

En 1903, Audistère a repassé tout ce qui a été publié sur l'ulcéro-cancer (Hayem).

Enfin, Hartmann, Lecène, Hoche, Lejars, Oettinger, Albu et Jullich, Tuffier et Hauser, ont publié des observations et des statistiques sur la fréquence de cette affection.

En 1931, M. le Professeur Loeper a présidé une thèse (A. Serre), sur l'anémie pernicieuse suraiguë de l'ulcéro-cancer de l'estomac.

Il faut encore rappeler les travaux de MM. Faroy 1913, Loeper et de Seze 1930, A. Guttmann 1932, Hauser 1910, Carnot, Bensaude 1927, Ramond 1928, F. Papin 1925, Hartmann 1928, Pierre Duval 1928.

Les travaux de ces derniers auteurs ont établi la fréquence de l'ulcéro-cancer de l'estomac.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Recueillie dans le Service de M. le Professeur Loeper.)

M. J..., 45 ans (né en 1889), encaisseur de compagnies d'assurance, se présente à la consultation pour douleur gastrique et régurgitations acides.

Ses antécédents familiaux et collatéraux ne présentent rien de particulier à signaler.

Antécédents personnels : très bien portant jusqu'à l'âge de 25 ans ; pendant la guerre (de 1914), alors qu'il était en Orient, a présenté une fièvre intermittente avec augmentation de volume du ventre qu'on a appelée (dit-il), paludisme et paratyphoïde B.

Soigné à l'hôpital et guéri, il revint en France où il resta trois mois en convalescence à Alais (Gard) et absolument rétabli retourna au front.

A ce moment il avait souvent des douleurs gastriques, assez fortes, avec régurgitations acides, il ne peut préciser *ni le siège, ni la durée de ces douleurs*, mais il est très affirmatif sur le caractère paroxystique de ces douleurs qui se sont atténuées peu à peu. N'ayant pas le temps de se soigner, son état néanmoins s'amé-

liora peu à peu, et depuis il n'a présenté aucune maladie, sauf celle qui l'amène à l'hôpital.

Maladie actuelle : au mois de septembre 1932 le malade a été pris de douleurs gastriques assez fortes, avec des régurgitations qui lui brûlaient la gorge, dit-il, et il remarquait qu'il maigrissait alors même qu'il mangeât bien et même, affirme-t-il, qu'il eût grand appétit.

Un médecin par lui consulté l'a soigné comme hépatique, pensant à son séjour en Orient et à ses fièvres intermittentes.

Néanmoins, il continue à maigrir et souffre au niveau du creux épigastrique. Les douleurs surviennent une à deux heures après les repas, à quatre ou cinq reprises également ; il a présenté des vomissements contenant peu de matières alimentaires ; n'a jamais eu d'hématémèses.

Il vient, dans ces conditions, à la consultation de notre maître, M. le Professeur Loeper.

Là, après un examen clinique qui a révélé une douleur provoquée au niveau du creux épigastrique et une radiographie complétée par un examen du chimisme gastrique, on lui a conseillé une intervention.

Nous donnons ci-dessous les résultats d'examen du chimisme gastrique et de la radiographie :

$$H = 1,7 ;$$

$$F = 0,13 ;$$

$$C = 0,9 ;$$

$$A = 2,9.$$

Sur son cliché radiographique (p. 22), comme on peut le remarquer, il n'y a aucun signe certain présument l'ulcère ou le cancer de l'estomac.

Hospitalisé dans le service de M. Baumgartner à la Pitié, il a été opéré le 18 novembre 1933.

Voici le détail de l'intervention :

Anesthésie loco-régionale à la novocaïne, zone interne de la petite courbure près du pylore, peu de ganglions, gastrectomie, suture du duodénum en trois plans, fermeture de l'estomac en deux plans et gastro-entérostomie postérieure (procédé de Billroth 2, paroi au catgut).

Le malade sort de l'hôpital en voie de guérison. Nous avons pu le revoir, il a engraisé de 4 kgr. et pèse actuellement 55 kgr. 500, ayant repris son poids normal.

* *

Nous reproduisons page 22 le dessin fait d'après la pièce provenant de la gastrectomie.

* *

Voici le résultat des coupes en série de pièces provenant de la gastrectomie de notre malade :

Il existe une ulcération découpée de la muqueuse, le fond est recouvert de tissu fibreux.

Sur les bords on retrouve quelques éléments glandulaires intacts.

Les éléments cellulaires sont peu altérés dans leur protoplasme.

Les noyaux fortement colorés sont intacts. Sur des coupes passant en des points plus profondément situés, on constate une anarchie cellulaire à type néoplasique.

Comme on peut le remarquer dans cette observation, la transformation cancéreuse a été prise tout à fait à son début.

Le passé gastrique de notre malade avec ses crises douloureuses paroxystiques et ses régurgitations souvent transformées en vomissements permet de classer son cas dans les ulcères chroniques cancéreux. On voit, comme le fait remarquer M. Hayem (1928), que dans ce cas fort intéressant, il est impossible de faire le diagnostic d'ulcéro-cancer.

OBSERVATION II

(Cette observation nous a été communiquée par notre maître M. le Professeur Loeper).

Louis C..., 57 ans, cocher.

Dans ses antécédents rien de particulier à signaler, commence à souffrir en mai 1913, de douleurs tardives après les repas et parfois accompagnées de vomissements abondants, acides, agaçant les dents; ces douleurs très violentes, varient peu avec l'alimentation absorbée, elles apparaissent aussi couramment la nuit que le jour et persistent une heure à une heure et demie, calmées seulement par les vomissements.



(Observation I).



Dessin reproduisant l'aspect de la pièce provenant
de la gastrectomie (Obs. I).

A aucun moment le sujet n'a présenté de vomissements résiduels et son estomac paraît s'évacuer régulièrement.

En septembre 1913, il vient en consultation à Boucicaut, il a beaucoup maigri, 6 kgr. dit-il, et avait fait quelques jours auparavant une petite hématomèse sans mœlena apparente.

La palpation révèle une légère résistance à la région para-ombilicale, presque médiane, que l'on pourrait confondre avec la saillie aortique, mais qu'on distingue pourtant, qu'on mobilise aisément et qui se mobilise avec les mouvements respiratoires. Il n'y a pas de clapotage à jeun.

Le tubage révèle à jeun quelques centimètres cubes de liquide assez clair et franchement acide, le repas d'épreuve montre après une heure 1 gr. 80 de HCl. libre et 2 gr. 60 d'HCl. combinée.

La réaction de Meyer est positive avec le liquide à jeun et le repas d'épreuve.

On fait le diagnostic d'ulcus calleux avec une réserve sur le néoplasme.

Le taux d'acide chlorhydrique semble favorable à la première hypothèse.

M. le Dr Dujarrier conseille formellement l'intervention, il constate à la région supéro-antérieure de l'antrum pylorique une masse dure, non adhérente, sans ganglion, il résèque et fait une gastro-entérostomie secondaire. Les nuits sont normales et le malade reprend en peu de temps.

L'examen macroscopique montre une masse arron-

die, comme calleuse, creusée très régulièrement en son centre, d'aspect ulcéreux.

L'examen microscopique est très typique en faveur des néoplasmes, il fait voir une ulcération large, assez régulière, aux rebords hérissés de quelques éléments glandulaires et dont le fond entièrement abrasé, creusé, érodé, ne présente aucun revêtement.

Sur le fond du tissu épais, calleux, mais peu fibreux qui forme le fond de l'ulcus, apparaissent des boyaux cellulaires, faits de cellules un peu déformées, homogènes, ni muqueuses, ni colloïdes, ayant quelque parenté avec les cellules bordantes mais modifiées. Ces boyaux pénètrent sous le péritoine.

En somme, ulcéro-cancer, mais dont le type anatomique correspond davantage à l'ulcéro-cancer primitif qu'à l'ulcère calleux transformé en cancer. L'histoire du malade ne permet pas de noter les crises douloureuses multiples précédant le néoplasme.

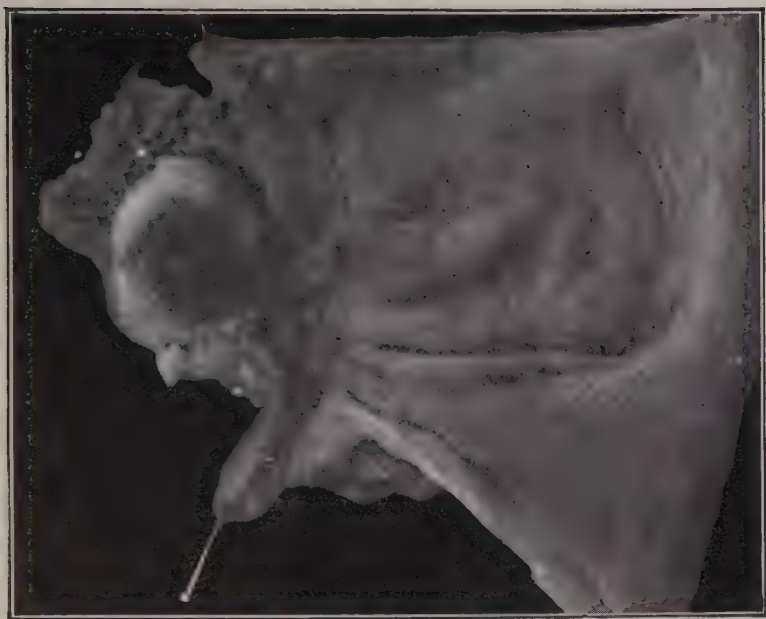
Le malade mourut cinq mois après, de cachexie, avec des douleurs lombaires violentes sans hématurie, sans hypertrophie hépatique, sans ictère et une hypotension artérielle si marquée, de réactions lombaires si vives, que l'on peut croire avec vraisemblance à une généralisation surrénale ; il n'y avait pas de noyaux cutanés ou dermiques, dépigmentation.

L'autopsie n'a pu être faite.

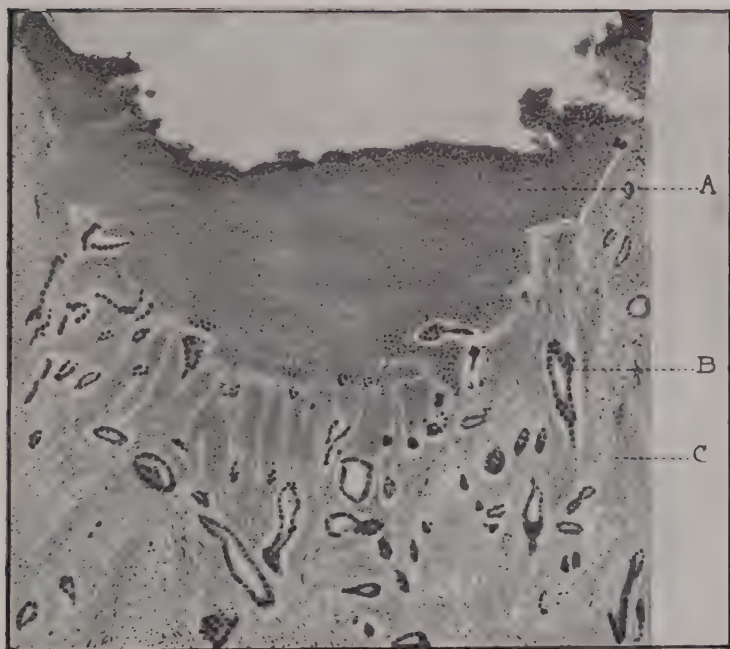
Cette observation rentrerait dans les formes du pseudo-cancer primitif. Comme on le voit il n'existait pas de passé gastrique dans les antécédents de

ce malade, de sorte que les premiers symptômes présentés par lui sont rapportés au cancer. Il semblerait que de toutes les formes de l'ulcéro-cancer gastrique, cette dernière évolue le plus rapidement vers la terminaison fatale.

Nous reproduisons ci-après les planches macroscopique et microscopique de la pièce de gastrectomie de ce malade qui ont été publiées dans le livre d'anatomie pathologique de notre maître M. le Professeur Loeper.



I. — Ulcéro-cancer de la région pylorique.



II. — Ulcéro-cancer (coupe microscopique).

Le fond de l'ulcère A est occupé par des débris. La paroi est parsemée d'îlots et de boyaux épithéliaux, B et C.

DÉFINITION

L'ulcéro-cancer est un ulcus chronique de nature et de structure absolument banales, sur lequel se développent des lésions cancéreuses.

Telle est la définition qui en a été donnée par MM. Mathieu et François Moutier.

Pathogénie, étiologie.

Quand on veut essayer de déterminer la pathogénie de l'ulcéro-cancer gastrique, on se trouve en présence des mêmes difficultés et des mêmes points obscurs qui existent dans la pathogénie des cancers en général.

Néanmoins, il faut retenir quelques données généralement admises et paraissant bien établies :

L'âge auquel apparaît l'ulcéro-cancer se trouve circonscrit entre 35 à 55 ans. D'autre part, il est actuellement démontré que cette transformation est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

L'irritation lente et prolongée semble jouer un grand rôle dans la dégénérescence cancéreuse de l'ulcus. L'action mécanique des aliments d'une

part, et l'action chimique du suc gastrique souvent hyperacide de l'autre, joueraient un rôle prépondérant dans l'apparition de l'ulcéro-cancer et de la même façon s'explique, jusqu'à un certain point, la fréquence et la prédilection de l'ulcéro-cancer gastrique pour la région pylorique.

Effectivement cette dernière est, d'une part, le point déclive de l'estomac sur lequel passe la totalité des aliments ingérés, et, d'autre part, elle est soumise à un pouvoir moteur très grand, qui favorise son irritabilité.

La plus grande fréquence de cette affection chez l'homme (tandis que l'ulcère simple est plus fréquent chez la femme) serait peut-être expliquée par l'alcoolisme et le tabac, habitudes invétérées parmi les hommes du milieu hospitalier.

En somme on aurait, au niveau de l'estomac, ce que l'irritation par goudron provoque chez le lapin, ou le traumatisme et l'inflammation prolongée au niveau du col utérin.

D'ailleurs l'expérience de M. Carnot par résection de la muqueuse de l'estomac chez le chien, démontrant l'apparition d'une prolifération épithélicienne et anormale (et même souvent des formations œdémateuses et kystiques sur le bord), tend à prouver l'action de ses irritations prolongées.

Fréquence.

La fréquence de l'ulcéro-cancer de l'estomac a été l'objet d'une exagération dans les deux sens.

En effet, tandis que pour Zenker le cancer de l'estomac serait toujours consécutif à un ulcère préexistant, pour Tripiér (de Lyon) et son élève Duplant, cette transformation serait impossible. Même pendant ces dernières années les auteurs étaient en grande divergence d'opinions sur la fréquence de la transformation cancéreuse de l'ulcère, et il suffit de parcourir rapidement la statistique ci-dessous pour s'en apercevoir :

Proportion dans laquelle le cancer de l'estomac se développe sur un ulcère :

1	%	Kraus, Billeter (1914)
11,2	%	Pauchet et Hirschlierg (1924)
20	%	Hartmann (1914)
20	%	Delagenière (1920)
23	%	Friedenwald (1913)
40	%	Mayo (1919)
44	%	Mathieu et Moutier (1913)
54	%	Castaigne et Dujarrier (1907)
60	%	Smithies (1913)
68	%	Mac Carthy (1920)
71	%	Summers (1911)

On remarquera aisément que ce sont les auteurs américains qui donnent des chiffres très élevés sur la dégénérescence de l'ulcère.

Sans vouloir entrer dans la description des causes qui engendrent cette diversité d'opinions, nous allons nous baser sur les statistiques publiées en France.

M. Hayem, sur 94 pièces du cancer d'estomac

recueillies dans son service de l'hôpital Saint-Antoine, rapporte 21 cas qui, incontestablement dit-il, sont des ulcéro-cancers de l'estomac, ce qui constituerait une proportion de 22, 34 %.

M. Hartmann, dans la séance du 15 février 1928 de la Société de Chirurgie, sur la fréquence réelle de l'ulcéro-cancer de l'estomac, considère qu'on exagère la fréquence de l'ulcéro-cancer de l'estomac, mais il ne fournit pas de chiffres.

MM. Pierre Duval et F. Moutier, dans la séance du 14 mars 1928 de la Société de Chirurgie, arrivent à peu près au même chiffre que M. Hayem : 25 %.

Ces résultats sont analogues à la statistique de Moynihan.

Enfin, M. Lecène, quinze fois sur 63 cas où, dit-il (ignorant la nature de la lésion), il aurait réséqué des indurations pariétales calleuses et trouvé par l'examen histologique, qu'il s'agissait du cancer. Ce qui se rapporte à une proportion de 24 %.

Nous pensons, en nous basant sur l'opinion de ces auteurs, pouvoir évaluer le nombre des ulcéro-cancers gastriques égal au quart des cancers et l'estomac.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Aspect général de l'estomac

Evidemment, il variera suivant qu'on l'examine, au début ou à la période terminale de la transformation cancéreuse de l'ulcère, variable aussi suivant les différentes formes de la maladie. En général l'estomac est très peu dilaté, contenant un peu de liquide alimentaire ou du sang noirâtre suivant les cas. On remarque souvent des adhérences avec les organes voisins de la région pylorique (foie et pancréas), on peut noter aussi quelques petits ganglions dans l'épiploon gastro-hépatique, la région pylorique est souvent infiltrée et la face antérieure de l'estomac présente des plaques blanches nacrées, qui ont été fort bien décrites et signalées par Audistère.

Siège, forme.

L'ulcéro-cancer est prépylorique ou juxtapylorique, c'est le nom que lui a donné Hayem. En effet il est très rare de voir l'ulcéro-cancer siéger en dehors de la région pylorique de la petite cour-

bure; il est généralement unique et à cheval sur la petite courbure, arrivant à faire le tour de l'estomac. Vu de dehors, l'ulcéro-cancer se présente comme une tumeur, de consistance le plus souvent ferme, et, de ce fait, il peut être facilement pris pour un ulcère calleux de l'estomac vu de l'intérieur après ouverture de l'estomac le long de la grande courbure, il est semi-lunaire ou arrondi, le plus souvent en pavillon d'oreille (Hayem); il a dans la plupart des cas 4 à 7 cm. sur son grand diamètre et 2 à 4 cm. sur son petit diamètre.

Ainsi l'ulcéro-cancer de l'estomac est le plus souvent allongé d'avant en arrière et présente :

un bord pylorique,

un bord stomacal à convexité dirigée vers l'estomac.

Les bords sont souvent réguliers et plus ou moins épaissis ($1/2$ à 1 cm.), taillé à pic, et surplombant le plus souvent le fond.

Fond. — Le fond est lisse, uni, mais avec le progrès de l'envahissement du processus cancéreux, il présente des fissures et saillies plus ou moins prononcées. Il repose souvent directement sur les organes voisins (le foie et surtout la face antérieure du pancréas). La muqueuse de l'estomac au voisinage de l'ulcération est plus ou moins normale; quand la transformation cancéreuse est poussée trop loin on arrive à diagnostiquer le cancer de l'estomac par l'examen microscopique et la

lésion, à ce moment, ne possède plus d'éléments caractéristiques. Si on fait maintenant une coupe de l'ulcéro-cancer perpendiculairement à son grand axe on note que :

Les bords sont taillés à pic et se détachent nettement sur la coupe, on aperçoit très bien la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculieuse et la séreuse. La muqueuse et la musculieuse sont épaissies et s'arrêtent net au niveau du bord de l'ulcère où elles sont coupées à l'emporte-pièce.

Le fond est formé par l'épiploon épaissi et quelquefois la coupe intéresse la face antérieure, plus rarement le foie ou un organe voisin.

On a, en résumé, l'aspect de l'ulcère simple avec fond fibreux et épiploïque et bords au niveau desquels les tuniques de l'estomac sont coupées à l'emporte-pièce.

Examen microscopique.

Nous prenons le cas le plus typique : celui où le fond est indemne ou légèrement envahi, où la cancérisation commence sur un point des bords (v. notre observation I).

On remarque : d'une part, le fond absolument indemne, fibro-épiploïque ou formé de tissu fibreux et cellulo-adipeux, dans lequel on trouve des éléments d'organes voisins, du pancréas en particulier.

En se rapprochant de la face exogastrique du

fond, on trouve en plus ou moins grande abondance du tissu cellulo-grasieux, caractéristique de l'épiploon. On peut trouver par place des amas de cellules embryonnaires, de nombreux vaisseaux à paroi très épaissie avec endartérite oblitérante, et d'autre part, on a les bords avec les tuniques gastriques.

La muqueuse. — Toujours plus ou moins modifiée. Elle fait quelquefois défaut. Elle est alors nécrosée ou complètement envahie par le cancer.

On trouve très souvent de l'infiltration embryonnaire, surtout à la base des glandes, infiltration diffuse ou bien en amas, de volume variable.

L'épithélium du revêtement a disparu. Les glandes présentent les altérations observées dans les gastrites chroniques.

La sous-muqueuse, très épaissie, et formée de tissu fibreux, contient des amas de cellules embryonnaires et des vaisseaux.

La musculaire, épaissie également, disparaît nettement au niveau du bord de l'ulcère, quand le cancer est saisi tout à fait au début, comme dans une des observations publiées par M. Hayem en 1901. On voit le cancer se développer sur le bord même de l'ulcère aux dépens des épithéliums glandulaires dans quelques groupes de tubes isolés au milieu des tubes encore indemnes des lésions néoplasiques.

Le cancer siège donc en un point des bords de l'ulcération, de là il perfore la *muscularie mucosæ*, puis envahit la sous-muqueuse, et arrivé là le cancer se propage plus facilement et souvent à une grande distance. Peu à peu le néoplasme envahit et perfore la musculaire qui souvent est dissociée, et pour ainsi dire étouffée par le cancer au voisinage du bord de l'ulcus. Ce n'est que plus tardivement que le cancer envahit le fond fibro-épiploïque de l'ulcéré.

La muqueuse gastrique présente souvent de la gastrique parenchymateuse mixte avec forte multiplication des cellules principales (lésion fréquente dans l'ulcère) et se traduisant par de l'hyperchlorhydrie avec hypersécrétion.

Pour nous résumer, dans un ulcéro-cancer, au début, la couche musculaire est coupée à l'emporte-pièce et fait défaut au niveau du fond constitué par l'épiploon.

Le cancer naissant généralement aux dépens d'un îlot glandulaire de la muqueuse, au voisinage de l'ulcération, n'envahit le fond épiploïque que très tardivement et surtout à ses extrémités ; cela s'oppose au cancer primitif où la paroi gastrique constituant le fond est caractérisée par la présence de la musculature ; même dans les cas très avancés on arrive le plus souvent à retrouver des faisceaux ou des fibres musculaires soit dans la masse néoplasique, soit dans la partie profonde de la paroi et à démontrer ainsi la nature primitive du cancer.

SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC

Décrire les symptômes de l'ulcéro-cancer de l'estomac serait placer les symptômes de l'ulcère simple avant ceux du cancer gastrique, puisque le plus souvent c'est en deux périodes assez distinctes qu'évolue cette affection.

Ce n'est qu'après une longue période de symptomatologie d'ulcère simple (crises douloureuses, vomissements et hématomèses avec leurs caractères particuliers) que surviennent les signes d'un cancer gastrique.

Mais entre ces deux périodes se place une troisième, celle où la transformation néoplasique commence sur un bord ; c'est évidemment cette période qui présente le plus d'intérêt pour le médecin et pour le malade.

Prendre et découvrir la transformation cancéreuse de l'ulcère le plus rapproché possible de son début, n'est-ce pas la meilleure garantie pour la réussite d'un traitement chirurgical bien conduit ?

Après avoir donné le tableau ci-dessous sur les caractères qui opposent le cancer à l'ulcère de

l'estomac, nous analyserons les symptômes pour voir ce qu'ils peuvent nous présenter comme moyens de diagnostic précoce de l'ulcéro-cancer gastrique.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE L'ULCÈRE ET DU CANCER DE L'ESTOMAC.

Symptômes	Ulcère	Cancer
Age.	Mx 20 à 30 ans.	Mx 50 à 60 ans.
Appétit.	Conservé.	Anorexie élective.
Douleur.	En rapport avec les repas, calmée par les alcalins ; plus violente.	Sourde, continue, non calmée par les alcalins.
Vomissement.	Alimentaire, soulageant.	Pituiteux.
Hématémèse.	Sans rouge, abondant.	Sang noir et peu.
Hémorragie occulte.	Inconstante.	Constante (elle ne fait défaut que dans 13 % des cas (Lion)).
Suc gastrique.	Hyperacide.	Hypoacide.
Tumeur.	Manque.	Existe dans la moitié des cancers (M. Labbé).
Radio.	Pas de déformation.	Encoche, lacune, des effacements.

Les douleurs changent de caractère, deviennent plus fréquentes, plus prolongées et d'intermittentes deviennent continues.

Ces douleurs, parfois atroces, ne laissent aucun repos au malade, exagérées par l'ingestion des aliments, elles amènent le malade à pratiquer un véritable état de jeûne, ce qui explique dans une

certaine mesure l'absence de la dilatation gastrique chez eux. Elles ne sont influencées ni par le repos, ni par la médication alcaline, mais comme on le voit elles ne permettent pas le diagnostic précoce de la transformation cancéreuse.

L'appétit est diminué mais le plus souvent cette inappétence est moins constante, moins élective que dans le cancer primitif ; cette conservation d'appétit présente son intérêt pour le diagnostic ; les vomissements abondants et souvent très fréquents ne calment plus le malade ; ce sont des vomissements acides, dans lesquels on peut révéler la présence d'HCl.

Les hémorragies de sang rouge sont remplacées par de petites hémorragies de sang noir, beaucoup moins copieuses mais, par contre, plus persistantes. La recherche des hémorragies occultes dans les matières permettra de voir si ces hémorragies occultes disparaissent, car lorsqu'elles deviennent permanentes il y a lieu de suspecter la transformation cancéreuse de l'ulcère (J. Ch. Roux).

La radioscopie ne permet pas de distinguer l'ulcère ancien d'avec l'ulcère en voie de transformation cancéreuse ; elle montre l'estomac un peu dilaté, avec le plus souvent une encoche, niche de Haudeck, encoche permanente et demeurant fixe à la palpation.

La pression à ce niveau provoque ou exagère la douleur.

Il y a rarement une sténose véritable, mais le plus souvent un peu de rétention.

Tous ces signes renseignent très peu sur le début de la transformation cancéreuse de l'ulcère ; quand ils sont nets, il est malheureusement trop tard pour enrayer le mal.

Mais c'est l'examen du chimisme gastrique, c'est la résistance de l'ulcère au traitement médical prolongé et bien dirigé qui doivent faire penser au médecin à la possibilité de la transformation néoplasique de l'ulcère.

Les dangers de l'hémorragie que présente le tubage chez ces malades et l'état d'intolérance gastrique dans lequel ils sont, fait qu'on le pratique rarement chez eux, mais si on arrive à voir, par des analyses successives, une diminution progressive de l'acide chlorhydrique, si cette diminution s'accompagnait de l'apparition de l'acide lactique il y aurait là un signe de présomption très important en faveur de la cancérisation.

La résistance de l'ulcère au traitement médical et l'échec de ce dernier est pour M. Hayem également une présomption importante de la transformation néoplasique.

Nous croyons utile de rappeler à ce sujet l'opinion de M. P. Duval (1). (Il ne doit pas être prolongé au delà d'un temps raisonnable et si ses

1. Congrès de chirurgie de 1920.

effets ne sont pas très rapides et très réels il doit laisser la place au traitement opératoire).

Ce temps raisonnable paraît être d'un an pour MM. Mathieu et J. Charles Roux.

En résumé, c'est par l'étude de l'ensemble des symptômes, par la constatation des petits changements qui surviennent dans ces derniers qu'il faut essayer de soupçonner cette transformation car, lorsque le cancer est diagnostiqué avec certitude, il est trop tard pour intervenir.

FORMES CLINIQUES

Depuis les travaux de M. Hayem, on peut distinguer deux formes importantes et assez fréquentes de l'ulcéro-cancer de l'estomac :

1^o l'ulcère chronique cancérisé ;

2^o le pseudo-cancer primitif,

et deux autres formes plus rares :

3^o cancer consécutif à un ulcère paraissant guéri

4^o cancer consécutif à un ulcère dit atypique
ou fruste,

ajoutons à cela :

5^o L'ulcéro-cancer de l'estomac à forme d'anémie pernicieuse, qui a fait l'objet d'une thèse inspirée par notre maître M. le Professeur Loeper.

1^o ULCÈRE CHRONIQUE CANCÉRISÉ. — Dans cette variété il existe, pendant une période plus ou moins longue, un ulcère chronique à marche paroxystique pouvant durer plusieurs années. Puis survient une seconde période, celle de la transformation cancé-

reuse de l'ulcère ; dès ce moment la maladie évolue avec une telle rapidité qu'à l'autopsie de ces malades on a l'impression d'être en présence d'ulcère simple de l'estomac ; seul, l'examen microscopique mettra en évidence la cancérisation commençante du bord.

L'estomac présente des lésions de gastrite parenchymateuse si fréquente dans l'ulcère gastrique.

2^o LE PSEUDO-CANCER PRIMITIF. — C'est la forme la plus fréquente. A l'autopsie d'un malade atteint de cancer gastrique on remarque que cette néoplasie s'est greffée sur un ulcère, sans que ce dernier ait été soupçonné. D'après M. Hayem, dans plus de la moitié des cas, on ne trouve dans les autres antécédents des malades aucun signe qui puisse être rapporté à un ulcère gastrique.

Cette affection ne présente aucun symptôme qui permette de la différencier en clinique du cancer primitif. Néanmoins on remarque dans cette forme une anémie très intense et assez fréquente. D'autre part la mort par hémorragie y est relativement fréquente, ce qui est rare dans le cancer primitif.

L'évolution de cette variété d'ulcéro-cancer gastrique est extrêmement rapide et, pour M. Hayem, dans la moitié des cas, cette affection tue en trois ou huit mois. Les autres formes de l'ulcéro-cancer sont moins fréquentes.

3^o Le cancer consécutif à un ulcère paraissant

guéri débute par une symptomatologie comme son nom l'indique d'ulcère. Cet ulcère paraît être guéri, le malade ne souffre plus, mais après plusieurs années de calme, une atteinte rapide de l'état général et l'apparition des symptômes du cancer gastrique viennent annoncer cette transformation ;

4° Il existerait aussi une forme de cancer consécutif à un ulcère dit atypique ou fruste, c'est-à-dire précédé d'une gastropathie plus ou moins ancienne, et ne présentant pas de signe permettant d'une manière ferme de faire le diagnostic de l'ulcère ;

5° Enfin il y a des cas où l'on est frappé au premier abord de la déglobulisation extrême du sang du malade que caractérisent l'altération du facies, une asthénie marquée, et l'évolution extrêmement rapide. C'est cette forme qui a été appelée par MM. les Professeurs Loeper et A. Serre « l'ulcéro-cancer à forme d'anémie pernicieuse ».

ÉVOLUTION

Dès que la transformation cancéreuse de l'ulcère s'avance et gagne la sous-muqueuse, on note une aggravation de tous les symptômes.

L'état général du malade s'altère, les vomissements et les douleurs rendent toute alimentation impossible, et les malade tombent dans un état de faiblesse et de cachexie extrême.

Ainsi l'ulcéro-cancer prépylorique évolue plus rapidement que le cancer primitif vers la terminaison fatale.

Cette évolution, pourrait-on, dire normale, de l'ulcéro-cancer, peut être interrompue par l'apparition d'une complication telle qu'une sténose pylorique, une hématomèse foudroyante, avec perforation ou une phlébite. Notons en terminant que les métastases de l'ulcéro-cancer de l'estomac n'ont rien de particulier et qu'elles se rencontrent surtout au niveau du foie.

Mais cette dernière constatation est déjà une trouvaille d'autopsie, tellement l'évolution de l'ulcéro-cancer prépylorique est rapide.

TRAITEMENT

Quand l'ulcéro-cancer est diagnostiqué cliniquement, le traitement sera une gastrectomie ou, le plus souvent, une gastro-entérostomie qui ne fera que retarder l'évolution fatale de la maladie.

Le vrai traitement de l'ulcéro-cancer, c'est un traitement préventif qui consiste à guérir l'ulcère simple. Car l'ulcère gastrique guérit par un traitement médical bien dirigé et surtout longtemps continué.

Pour Leube, on obtient une guérison de 50 à 75 % des cas d'ulcère après un traitement médical de quatre à cinq semaines et pour Einhorn ce chiffre est au-dessous de la réalité.

MM. Mathieu et J.-C. Roux (1923) ont donné une opinion précise sur le sujet :

« Il semble qu'un régime sévère suivi au moins pendant un an avec un traitement régulier pendant plusieurs mois, puisse donner encore des résultats meilleurs. Mais quelle que soit l'attention que le malade porte à suivre son régime et le traitement, il faut bien reconnaître que les récurrences de l'ulcère sont encore fréquentes et quand au bout de quelques

mois les accidents se reproduisent, malgré toutes les précautions, alors se pose d'une façon formelle l'indication opératoire ».

En effet, la cancérisation de l'ulcère constitue un des arguments les plus puissants du traitement chirurgical de l'ulcus. Ainsi tout ulcère récidivant rebelle au traitement médical devra être traité chirurgicalement, surtout s'il s'agit d'un sujet ayant dépassé la quarantaine, ou atteint d'un ulcère siégeant au pied de la valvule pylorique, lésion qui, pour M. Hayem (1928), comporte une indication opératoire formelle et précise.

CONCLUSIONS

I. — La transformation cancéreuse de l'ulcère simple de l'estomac est assez fréquente et actuellement un quart des cancers gastriques auraient pour cause la dégénérescence néoplasique d'un ulcère préexistant.

II. — Le diagnostic doit se baser sur l'étude d'ensemble des symptômes cliniques et la résistance de l'ulcère simple de l'estomac au traitement médical doit faire supposer au médecin qu'il se trouve peut-être en présence d'un ulcéro-cancer gastrique.

III. — Cette maladie évolue le plus souvent en deux périodes bien distinctes :

- a) la première, la plus longue, à symptomatologie d'ulcère simple de l'estomac.
- b) la seconde, beaucoup plus courte, caractéristique de cancérisation de l'ulcère préexistant.

IV. — L'ulcéro-cancer de l'estomac est d'une gravité extrême, réalisant la maladie la plus grave et la plus rapidement mortelle de toutes les affections gastriques d'après M. Hayem.

V. — Tout l'intérêt de l'ulcéro-cancer gastrique est d'être reconnu de bonne heure, quand on le prend encore pour un ulcère et non plus quand il est développé et qu'il présente cliniquement l'aspect classique du cancer gastrique.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

ERRATA

Page 20, ligne 27 :

au lieu de : 0,13, *lire* : 0,3.

Page 23, ligne 28 :

au lieu de : nuits, *lire* : suites.

Page 24, ligne 25 :

au lieu de : dépigmentation, *lire* : pourvus de pigmentation.

Page 28, lignes 23-24 :

au lieu de : épithéliactène, *lire* : épithéliale active.

Page 30, ligne 23 :

au lieu de : et, *lire* : de.

Page 32, ligne 29 :

au lieu de : microscopique, *lire* : macroscopique.

Page 33, ligne 12 :

au lieu de : la face antérieure, plus, *lire* : la face antérieure du pancréas, plus.

Page 35, ligne 12 :

au lieu de : gastrique, *lire* : gastrite.

Page 38, ligne 11 :

au lieu de : sans, *lire* : sang.



BIBLIOGRAPHIE

1901

Hayem. — De l'ulcéro-cancer prépylorique (Leçon clinique in Pr. Méd., nov.-déc. 1901).

1902-1903

Audistère. — Ulcéro-cancer de l'estomac. Thèse de Paris (Pour tous les travaux antérieurs à cette date voir la thèse d'Audistère).

1903

Lejars. — Ulcère calleux de la région pylorique (Soc. de Chirurgie. Paris).

Oettinger. — Dégénérescence cancéreuse de l'ulcère simple de l'estomac (Semaine médic., 1903).

1906

Albu. — Ulcère de l'estomac ayant subi la dégénérescence cancéreuse, diagnostiqué cliniquement (Soc. de Méd. interne. Berlin, 3 décembre).

1907

Castaigne et Dujarrier. — Les complications de l'ulcère gastrique et leur traitement (IX^e Congrès français de médecine. Paris).

Hayem. — Contribution à l'étude histologique du cancer de l'estomac, classement de types (Arch. mal. de l'appareil digestif).

1908

Hayem. — Fréquence de l'ulcéro-cancer gastrique (Bull. de l'Acad. de Méd.; Journal médical français).

Hayem. — De la fréquence de l'ulcéro-cancer de l'estomac (Bull. de l'Acad. de Médecine, avr. 1914).

1909

Mayo (W.). — Annals of Surgery.

Tuffier. — Cancérisation d'un petit ulcère de l'estomac (Soc. de Chirurgie, 1909).

Wilson et Mac Carthy. — Relation d'ulcère et du cancer de l'estomac (The Americ. Journ. of the med. Sciences, 1909).

1910

Oettinger. — Hypersécrétion gast. à jeun, ulcère et ulcération de l'estomac. Rapports étiologiques (Arch. des mal. de l'appareil digestif).

Hauser. — Sur la dégénérescence cancéreuse des ulcérations de l'estomac (Muenchener Klin. Woch., juin 1910).

— Sur la question de dégénérescence cancéreuse de l'ulcus chronique de l'estomac (Arch. des mal. de l'appareil digestif).

Boin. — De l'ulcéro-cancer de l'estomac. Réfutation de l'idée de cancer d'emblée. Th. Bordeaux.

1911

Hayem. — Fréquence de l'ulcéro-cancer gastrique (Arch. des mal. de l'appareil digestif).

Mayo. — Annals of Surgery.

1912

Maudeck. — Les signes distinctifs fournis dans l'ulcère et le cancer gastrique par les rayons X (Wiener Klin. Woch., janvier).

Wolsey. — Ulcère chronique et cancer de l'estomac (*Annals of Surgery*).

1913

Oettinger. — Ulcéro-cancer prépylorique avec sténose (*Journ. des praticiens*, 1913).

Smithies. — Les rapports de l'ulcère et du cancer de l'estomac (*The Journ. of the Americ. medic. associ.*).

Konjetzny. — Les relations entre les gastrites chroniques, les ulcères chroniques et le cancer de l'estomac (*Beitrag für Klin. Chirurg.*, juillet).

Froy. — 69 cas de cancer et de l'ulcéro-cancer gastrique (*Arch. des mal. de l'appareil digestif*).

Mathieu, Sencert et Tuffier. — Traité médico-chirurgical des maladies de l'estomac et de l'œsophage.

Beule (de). — Quelques considérations pratiques au sujet de la chirurgie gastrique (*Acad. royale de Belgique*, oct.).

Freidenwald. — Sur la fréquence de la transformation de l'ulcère gastrique en cancer (*The Boston Med. and Surgic. Journ.*).

1914

Letulle. — Ulcéro-cancer de l'estomac et adénome brumérien (*Soc. anat.*, 30 janvier).

Mayo (W.). — IV^e Congrès de la Soc. internat. de chirurgie, New-York.

Hartmann et Lecène. — IV^e Congrès de la Soc. internat. de chirurgie, New-York.

Billeter. — Fréquence du carcinome gastrique secondaire à l'ulcère de l'estomac (*Beitrag für Klin. Chirurg.*, mars).

1918

Wilensky et Thalymer. — Relation étiologique de l'ulcère et du cancer de l'estomac (*Annals of Surgery*).

Carnot. — Pourquoi doit-on réséquer les ulcères gastriques (Paris, méd., 1918).

1919

Hartmann. — Le cancer de l'estomac (Presse méd., mai).

Pernet (J.). — Etude anatomo-pathologique de l'ulcéro-cancer de l'estomac. Th. Paris.

1920

Konjetzny. — Etat actuel des relations entre l'ulcère et le cancer gastrique (Deutsch. medizin. Woch.).

Duval. — L'ulcère de la petite courbure (XXIX^e Congrès de l'Assoc. Fr. de chirurgie, Paris).

Delagenière. — L'ulcère de la petite courbure (XXIX^e Congrès de l'Assoc. Fr. de chirurgie, Paris).

Lenoir (P.), Richet (Ch.), fils et Jacquelin. — Ulcus gastrique hépatite et néphrite latente (Soc. Méd. hôp. Paris, 12 novembre).

Davignac (R.). — Le dégoût électif pour la viande dans le cancer de l'estomac (Journ. de Méd. de Paris 5 août).

1921

Dequignand. — Le cancer ulcéré du pylore. Thèse Paris.

1922

Vignes (M.). — L'hérédité du cancer (Pr. Méd., sept.).

Carnot. — Les ulcères digestifs. Paris, Baillière.

1923

Morley. — Relation de l'ulcère gast. et du cancer (The Lancet, oct. 1923).

Delore et Pallosson. — Ulcère cancéreux (Soc. Nat. de Méd. et de Science méd. de Lyon, 24 octobre).

1924

Letulle. — Les familles à cancer (Presse méd., 20 septembre).

Pauchet et Hirschberg. — A propos de l'examen anatomo-patholog. d'une série de gastrectomies pour lésions ulcéreuses (Bullet. de l'Ac. de Médecine, janvier).

Boulin. — De la cancérisation de l'ulcère de l'estomac. Thèse Bordeaux.

Ronneaux. — Ulcus calleux, cancéreux (Soc. fr. d'Electrothérapie et de Radiolog., 24 juin).

Neuman et Brokee. — A propos d'ulcéro-cancer de l'estomac (Soc. belge de Chirurgie, 24 avr.).

1925

Papin (F.). — Ulcéro-cancer de l'estomac (Soc. de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 27 mars).

Ancelain. — De la fréquence de la cancérisation de l'ulcère de l'estomac Thèse Bordeaux.

Bablet et Lalung-Bonnaire. — Ulcéro-cancer gastrique (Bull. Soc. Méd. chor. Indochine).

1926

Papin et Ancelain. — Parmi les cancers de l'estomac combien y en a-t-il qui sont développés sur un ancien ulcère ? (Journ. de Médecine de Bordeaux, n° 9, 10 mai).

1927

Papin (F.). — Les rapports entre l'ulcère et le cancer de l'estomac (La Médecine, oct. 1927, n° 1).

1928

Hayem. — Nouvelle contribution à l'étude de l'ulcéro-cancer gastrique (Presse méd., 8 sept.).

Duval (Pierre) et Montier (F.). — Fréquence de l'ulcéro-cancer de l'estomac (Soc. de Chirurgie, 14 mars).

Hartmann. — Fréquence de l'ulcéro-cancer (Soc. de Chirurg., 15 février).

Læper. — Traitement de l'ulcère de l'estomac (Pr. thermal et climatique, 1^{er} juillet 1928).

— Traitement de l'ulcère de l'estomac (Pr. thermal et climatique, septembre-octobre 1928).

1929

F. Papin. — Gastrectomie pour ulcéro-cancer de la petite courbure de l'estomac n'ayant donné aucun signe radiologique (Journ. de méd. de Bordeaux, n° 4).

Papin (F.). — Les rapports entre l'ulcère et le cancer de l'estomac (Concours méd. Paris, 10 février).

1930

Loeper et Sèze (de). — Les anémies pernicieuses subaiguës de l'ulcéro-cancer gastrique (Arch. des mal. de l'appareil digestif).

1931

Anschutz et Wanke. — Sur l'ulcus carcinome et le carcinome dans l'ulcus gastrique (Dentroke Ieitsch. für chir., 31 octobre).

— Ulcéro-cancer (cas d'anémie aiguë). Th. Paris.

Calissano. — Carcinome de la pet. courbure à partir d'un ulcère chronique (Arch. des mal. de chir., XXXIX, n° 4, juin).

Faroy. — Les causes d'erreur dans le diag. radiolog. de l'ulcère et du cancer de l'estomac (Rev. crit. de path. et de thérap., Fen. 1931).

1932

René (M.), Guttman (A.). — Ulcère vrai et cancer ulcériforme (Soc. méd. Hôp.).

Ramond (L.). — Ulcéro-cancer de l'estomac (Pr. Méd., 31 décembre 1932).

Mangé et Malgoyre. — Double perforation bouchée d'un ulcéro-cancer de l'estomac (Soc. de Chirurg. de Bordeaux et du Sud-Ouest).

1932

Papin (F.). — Gastrectomie pour cancer (Journ. de Méd. de Bordeaux, n° 6, 10 juin 1932).

Jino, Enesco et Menckesh. — Ulcéro-cancer de l'estomac (Rev. Chir., XXXV, nos 3-4, mars-avril).

1933

Hartmann (H.). — L'ulcère calleux de l'estomac et le soi-disant ulcéro-cancer (Gazette des hôp., n° 79, octobre).

Guttmann. — Le diag. radiolog. du cancer de l'estomac du début (Arch. d'élect. méd. nav.).

